

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

27.03.03

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日  
Date of Application:

2003年 1月 7日

出 願 番 号  
Application Number:

特願2003-001111

[ ST.10/C ]:

[ JP2003-001111 ]

REC'D 23 MAY 2003

WIPO

PCT

出 願 人  
Applicant(s):

オリンパス光学工業株式会社

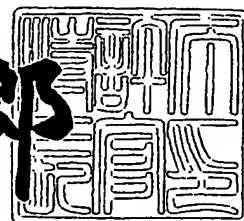
CERTIFIED COPY OF  
PRIORITY DOCUMENT

PRIORITY DOCUMENT  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年 5月 9日

特 許 庁 長 官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

太田信一郎



出証番号 出証特2003-3033977

BEST AVAILABLE COPY

【書類名】 特許願

【整理番号】 02P02163

【提出日】 平成15年 1月 7日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 C12N 15/00

【発明の名称】 生体由来物質用試験片の検査方法、それを利用した生体  
由来物質用試験片の製造方法

【請求項の数】 5

【発明者】

【住所又は居所】 東京都渋谷区幡ヶ谷 2 丁目 4 3 番 2 号 オリンパス光学  
工業株式会社内

【氏名】 秋本 佳伸

【特許出願人】

【識別番号】 000000376

【氏名又は名称】 オリンパス光学工業株式会社

【代理人】

【識別番号】 100106909

【弁理士】

【氏名又は名称】 棚井 澄雄

【代理人】

【識別番号】 100064908

【弁理士】

【氏名又は名称】 志賀 正武

【選任した代理人】

【識別番号】 100101465

【弁理士】

【氏名又は名称】 青山 正和

【選任した代理人】

【識別番号】 100094400

【弁理士】

【氏名又は名称】 鈴木 三義

【選任した代理人】

【識別番号】 100086379

【弁理士】

【氏名又は名称】 高柴 忠夫

【選任した代理人】

【識別番号】 100118913

【弁理士】

【氏名又は名称】 上田 邦生

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 008707

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0207288

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 生体由来物質用試験片の検査方法、それを利用した生体由来物質用試験片の製造方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 基板上の特定個所に、生体由来物質に対する特異的結合物質を固相化させた生体由来物質用試験片の検査方法であって、

標識された検査物質を基板上に供給し、特異的結合物質とは異なる個所に固相化する工程（I）と、

固相化されなかった検査物質を除去する工程（II）とを有することを特徴とする生体由来物質用試験片の検査方法。

【請求項 2】 前記工程（II）の後に、固相化された検査物質由来のシグナルを検出する工程（III）を有することを特徴とする請求項 1 記載の生体由来物質用試験片の検査方法。

【請求項 3】 基板上の特定個所に、生体由来物質に対する特異的結合物質を固相化させた生体由来物質用試験片の検査方法であって、

色素と特異的結合物質との混合物を基板上に供給し、特異的結合物質を特定個所に固相化する工程（IV）と、

標識された検査物質を基板上に供給し、工程（IV）の特定個所とは異なる他の特定個所に固相化する工程（V）と、

工程（IV）及び工程（V）にて固相化されなかった特異的結合物質、検査物質、並びに色素を除去する工程（VI）とを有することを特徴とする生体由来物質用試験片の検査方法。

【請求項 4】 前記工程（VI）の後に、基板上に残存する色素及び固相化された検査物質由来のシグナルを検出する工程（VII）を有することを特徴とする請求項 3 記載の生体由来物質用試験片の検査方法。

【請求項 5】 基板上の特定個所に、生体由来物質に対する特異的結合物質を固相化させた生体由来物質用試験片の製造方法において、

請求項 1 ～ 4 のいずれかに記載の検査方法による検査工程を有することを特徴とする生体由来物質用試験片の製造方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

## 【発明の属する技術分野】

本発明は、DNAの解析や免疫学的解析に用いられる生体由来物質用試験片の検査方法、それを利用した生体由来物質用試験片の製造方法に関するものである。

## 【0002】

## 【従来の技術】

ヒトゲノムの解析は、システマティックな塩基配列決定から、システマティックな機能解析へと焦点が移ってきている。遺伝情報の解析方法は、主として二つに分類できる。一つは、遺伝子自体及び遺伝子から発現するmRNAやタンパク質が「どのようなものであるか」を解析するものである。もう一つは、そのmRNAやタンパク質が「如何なる条件下で合成されるか」を解析するものである。前者に属する方法としては、サザン・ブロット法、ノーザン・ブロット法、ウェスタン・ブロット法等があり、これらは主に、注目するDNA、RNA、またはタンパク質についての解析を行うためのものである。従って、細胞から抽出された全てのDNA、RNA、またはタンパク質を包括的に解析する方法としては適さない。

## 【0003】

一方、如何なる条件で合成されるかという点に関しては、タンパク質の合成が転写レベルで制御されているため、DNAにおける転写の制御配列と、それに対応する制御メカニズムとの双方のデータが不足している現状においては、十分に解析することが非常に困難である。

## 【0004】

ところが、近年、DNAチップやDNAマイクロアレイと呼ばれる、1センチ四方程度の基板表面上に、高密度に任意のオリゴヌクレオチドを固定する技術の進歩によって、遺伝子の発現情報の解析が飛躍的に進歩することが期待されている。

DNAチップは、シリコンチップをフォトリソグラフィー技術によって多くの

区画に分割し、それぞれの区画上にそれぞれの特定の塩基配列を持った一本鎖DNAを直接合成したものである。DNAマイクロアレイは、従来メンブレン上にプロットされたスポットサイズが約300 $\mu$ mあるいはそれ以上であったDNAマイクロアレイを、スポットサイズを約200 $\mu$ mあるいはそれ以下にしてスライドガラス上にプロットしたものである。

## 【0005】

これらDNAチップやDNAマイクロアレイは、信号読取装置とコンピュータシステムとに繋がれ、チップ上、あるいはマイクロアレイ上に供給されたDNAがどのプローブとハイブリダイズしたかを知ることができるようになっている。DNAチップやDNAマイクロアレイ上に配置されるプローブの種類とその配置次第で、遺伝子DNAの変異解析、多型解析、塩基配列解析、発現解析など様々な用途に用いることが可能なものである。

## 【0006】

しかしながら、このDNAマイクロアレイを用いた解析は、マイクロアレイの作製や、その検出装置について議論がなされ始めたばかりであり、まだ幾つかの問題点を抱えている。例えば、マイクロアレイはスポッター装置と呼ばれるものでオリゴDNA又はcDNAをプロットして作製されるが、その作製方法としては、スライドガラス上にピンを直接接触させてオリゴDNA又はcDNAを配置する接触プリンティング法や、スライドガラス上にインクジェット技術を用いて、オリゴDNA又はcDNAをプロットする非接触プリンティング法がある。ところが、オリゴDNA又はcDNAを100%固相することは化学反応的に困難で、基板上にオリゴDNA又はcDNAが固相化されているかどうかの確認は、実際のハイブリダイゼーションで判断するしかなかった（例えば、特許文献1）。

## 【0007】

## 【特許文献1】

特開平11-187900号公報

## 【0008】

【発明が解決しようとする課題】

ここで、基板上にオリゴDNA又はcDNAが供給されただけで固相化されない要因の一つに基板の品質不良が挙げられる。しかしながら、従来では、このような基板の品質不良に起因してプローブが固相化されなくても、実際にハイブリダイゼーションを実施しなければ、製品の欠陥が判明しなかった。この場合、プローブが固相化されていない場合は、ハイブリダイゼーションに使用したサンプルを無駄にしてしまう。また、一旦、製品として出荷された後に欠陥品であることが判明すると、製造歩留まりが低下するだけでなく、このような品質上の問題は、製品としての信頼性までも損なう恐れがあった。

【0009】

【課題を解決するための手段】

本発明は上記事情に鑑みてなされたものであり、固相化されない要因の一つである基板の品質不良に着目し、特異的結合物質とは別に、標識された検査物質を基板上に固相化し、該基板から固相化されなかった検査物質を除去することによって、基板が生体由来物質用試験片の製造に適しているか否かを簡便に確認できることを見出し、本発明を完成した。

【0010】

本発明の生体由来物質用試験片の検査方法は、基板上の特定個所に、生体由来物質に対する特異的結合物質を固相化させた生体由来物質用試験片の検査方法であって、標識された検査物質を基板上に供給し、特異的結合物質とは異なる個所に固相化する工程（I）と、固相化されなかった検査物質を除去する工程（II）とを有することを特徴とする。

また、前記工程（II）の後に、固相化された検査物質由来のシグナルを検出する工程（III）を有することが好ましい。

【0011】

本発明の生体由来物質用試験片の検査方法は、基板上の特定個所に、生体由来物質に対する特異的結合物質を固相化させた生体由来物質用試験片の検査方法であって、色素と特異的結合物質との混合物を基板上に供給し、特異的結合物質を特定個所に固相化する工程（IV）と、標識された検査物質を基板上に供給し、工程（IV）の特定個所とは異なる他の特定個所に固相化する工程（V）と、工程（I

V) 及び工程 (V) にて固相化されなかった特異的結合物質、検査物質、並びに色素を除去する工程 (VI) とを有することを特徴とする。

また、前記工程 (VI) の後に、基板上に残存する色素及び固相化された検査物質由来のシグナルを検出する工程 (VII) を有することが好ましい。

#### 【0012】

本発明の生体由来物質用試験片の製造方法は、基板上の特定個所に、生体由来物質に対する特異的結合物質を固相化させた生体由来物質用試験片の製造方法において、上記検査方法による検査工程を有することを特徴する。

#### 【0013】

#### 【発明の実施の形態】

本明細書における以下の用語は、以下のように定義する。

「生体由来物質」とは、動物、植物、微生物等の細胞のみならず、これらに寄生しなければ自ら増殖できないウイルス等に由来する物質をも含む。生体由来物質は、これらの細胞等より直接抽出・単離された天然形態のもののみならず、遺伝子工学的手法を利用して生産されたもの、化学的に修飾されたもの、化学的に合成されたものをも含む。より具体的には、ホルモン類、酵素、抗体、抗原、アプザイム、その他のタンパク質、核酸等が含まれる。

「試験片」とは、基板上で一定の配置をとるように設計された複数の区画を、それぞれの区画の表面に物質を固定することができるように処理されて、適宜、当該物質が当該区画に固定化され、当該物質及びこれに結合する他の物質を各区画において結合させ、当該物質と当該他の物質との間に形成される複合体を検出するために使用するものを意味する。具体的には、DNAチップ、DNAマイクロアレイを含む。

「特異的結合物質」とは、上記の生体由来物質に対して特異的に結合する物質を意味し、例えば、ホルモン等のリガンドとその受容体、酵素とその基質、抗原とその抗体、特定配列を有する核酸とこれに相補的な配列を有する核酸等の関係にある、何れかが含まれる。

「検査物質」とは、基板の品質を確認するために使用される物質であって、上記特異的結合物質と基板との間の結合様式と同様の結合様式をとるものであれば



使用することが可能である。具体的には、上記特異的結合物質と同様の物質でも良いが、生体由来物質に対して特異的に結合する必要はない。

## 【 0 0 1 4 】

本発明は、基板上の特定個所に、生体由来物質に対する特異的結合物質を固相化させた生体由来物質用試験片（以下、試験片と略す）の検査方法であって、具体的には、試験片に適した基板か否かを確認するための検査方法である。

## 【 0 0 1 5 】

以下、本発明に係る一実施形態を挙げて説明する。

本実施形態の試験片の検査方法は、標識された検査物質を基板上に供給し、特異的結合物質とは異なる個所に固相化する工程（I）と、固相化されなかった検査物質を除去する工程（II）とを有することを特徴とする。

## 【 0 0 1 6 】

本実施形態に用いられる基板としては、例えばスライドガラス、メンブレンフィルター等のように各区画が平面的に設けられる基板の他に、多孔質構造の基板であってもよい。多孔質構造の基板としては、三次元的に液体を收容し得る微小な液体收容部を複数位置してなるような、例えばアルミニウム陽極酸化膜が挙げられる。ここで、液体收容部は、特異的結合物質を固定するための最小単位である。このような多孔質構造の基板は、1つの液体收容部に多量の特異的結合物質を固相化することができ、且つ特異的結合物質を定量的に固相化することができることから、発現量の解析などの定量的な実験に好適である。また、シリコンウエハをエッチングして作製した基板でも適用することは可能である。

## 【 0 0 1 7 】

本実施形態における工程（I）では、基板上の特異的結合物質を固相化させなかった1以上の特定個所に、標識された検査物質を含む溶液を供給し、該検査物質を固相化する。ここで、標識された検査物質とは、蛍光、放射性同位元素、化学発光等を公知の方法により検査物質に直接又は間接的に結合させて標識されたものであって、適当な手段によりシグナルとして適宜検出・測定されるものを示す。また、検査物質としては特異的結合物質と同類のものをを用いることができ、例えば、特異的結合物質としてオリゴDNAを用いた場合は、検査物質としても

オリゴDNAを用いることができる。

【 0 0 1 8 】

標識された検査物質を固相化させる方法としては、検査物質の種類や、基板上の固相化面の性質に応じて、本発明の関連する技術分野において知られる何れの方法を用いても行うことができる。例えば、Biochem. Biophys. Res. Commun. [1] (1978)1-6、Nucleic Acids Res. [16] (1988)10861-10880等の文献に記載されている方法が挙げられる。

【 0 0 1 9 】

本実施形態における工程 (II) では、上記工程 (I) において固相化されなかった検査物質を除去する。除去方法としては、既に固相化された特異的結合物質と固相化された検査物質とが基板より除去されないようにして、固相化されなかった検査物質を除去できる方法であれば特に限定されない。具体的には、例えば、特異的結合物質、検査物質を含む溶液において使用したものと同一の組成の溶媒、塩濃度やpH等をそれらとは変更したものや、滅菌水等を用いて基板を洗浄し、乾燥させる方法が挙げられる。このとき、固相化されなかった特異的結合物質も一緒に除去してもよい。

【 0 0 2 0 】

上記工程 (II) の後、固相化された検査物質由来のシグナルを検出する (工程 (III))。そして、検査物質由来のシグナルが検出されれば、特異的結合物質の結合に適した、すなわち試験片の製造に好適な基板であると判断する。逆に、検査物質由来のシグナルが検出されなければ、基板の品質不良により、試験片の製造に適さないものであると判断する。更に、この工程 (III) は、ユーザーが試験片の使用前に、試験片の品質を確認する目的で行うこともできる。

【 0 0 2 1 】

本発明に係る別の実施形態は、色素と特異的結合物質との混合物を基板上に供給し、特異的結合物質を特定個所に固相化する工程 (IV) と、標識された検査物質を基板上に供給し、工程 (IV) の特定個所とは異なる他の特定個所に固相化する工程 (V) と、工程 (IV) 及び工程 (V) にて固相化されなかった特異的結合物質、検査物質、並びに色素を除去する工程 (VI) とを有することを特徴とする。

なお、本実施形態の説明においては、前実施形態と同様の構成、実施方法などについては省略する。

#### 【 0 0 2 2 】

本実施形態における工程（IV）では、色素と特異的結合物質との混合物を基板上に供給し、特異的結合物質を特定個所に固相化する。ここで、色素としては、着色しているか、発色することができる物質であれば特に制限はなく、各種の顔料、染料、蛍光物質等を使用することができるが、特異的結合物質と生体由来物質との結合、及び、その検出を困難にさせないものであることが好ましい。具体的には、Cy 3、Cy 5、ローダミン、FITC、タムラ、テキサスレッドやインク、カーボンコロイド等が挙げられる。

また、色素は特異的結合物質と直接結合しておらず、混合物中において溶解、または均一に分散、懸濁した状態にある。

#### 【 0 0 2 3 】

色素と特異的結合物質との混合物を用いて、基板上の特定個所に特異的結合物質を固相化する方法としては、特異的結合物質の種類や、基板上の固相化面の性質に応じて、本発明の関連する技術分野において知られる何れの方法を用いても行うことができる。例えば、Biochem. Biophys. Res. Commun. [1] (1978)1-6、Nucleic Acids Res. [16] (1988)10861-10880等の文献に記載されている方法が挙げられる。

#### 【 0 0 2 4 】

本実施形態における工程（V）では、標識された検査物質を基板上に供給し、上記工程（IV）の特定個所とは異なる他の特定個所に固相化する。ここで用いられる検査物質は、前実施形態と同様に、蛍光、放射性同位元素、化学発光等を公知の方法により検査物質に直接または間接的に結合させて標識されたものであるが、色素と異なる物質を用いて標識することが好ましい。なお、検査物質を固相化する方法としては、特異的結合物質を固相化する方法と同様の方法が適用される。

#### 【 0 0 2 5 】

本実施形態における工程（VI）では、上記工程（IV）及び工程（V）にて固相

化されなかった特異的結合物質、検査物質、並びに色素を除去する。除去方法としては、固相化された特異的結合物質および固相化された検査物質が基板より除去されないようにして、固相化されなかった特異的結合物質、検査物質を選択的に除去し、且つ、特異的結合物質と混合され、特異的結合物質に付着された色素を除去できる方法であれば特に限定されない。具体的には、例えば、特異的結合物質、検査物質を含む溶液において使用したものと同一の組成の溶媒、塩濃度や pH 等をそれらとは変更したものや、滅菌水等を用いて基板を洗浄し、乾燥させる方法が挙げられる。

#### 【 0 0 2 6 】

上記工程 (VI) の後、基板上に残存する色素、及び固相化された検査物質由来のシグナルを検出する (工程 (VII))。そして、色素が検出されず、且つ検査物質由来のシグナルが検出されれば、特異的結合物質の結合に適した、すなわち試験片の製造に好適な基板であると判断する。

本実施形態において色素は、固相化されなかった特異的結合物質、検査物質が完全に除去されたか否かの指標となる。即ち、工程 (VI) において固相化されなかった特異的結合物質、検査物質の除去が不完全であると、実際には基板が不良であっても、固相化されなかった検査物質が基板上に残存することによって、誤った検査結果を導くことになってしまう。

#### 【 0 0 2 7 】

なお、上記工程 (VII) は、ユーザーが試験片の使用前に、試験片の品質確認する目的で行うこともできる。

#### 【 0 0 2 8 】

以上説明したように、本発明の試験片の検査方法によれば、ハイブリダイゼーション反応を行わなくても、基板の品質不良に基づく、製品の欠陥を知ることができるので、ユーザーによるサンプルの無駄遣いを防止することができる。

#### 【 0 0 2 9 】

本発明の生体由来物質用試験片の製造方法は、上記した試験片の検査方法による検査工程を有することを特徴とする。すなわち、試験片の製造過程において、上記検査方法による検査を実施することによって、基板不良に起因して、特異的

結合物質の固相化が設計通りに実施されないことを予測でき、それらを製造段階において省くことによって、製造歩留まりを向上させ、且つ、品質に優れたもののみを製品として出荷することができる。

## 【 0 0 3 0 】

本発明の検査方法、および製造方法が適用される生体由来物質用試験片としては、DNAマイクロアレイ、DNAチップ等が含まれるが、特異的結合物質を変更することによって、DNA以外の核酸や、その他の生体由来物質、例えば、タンパク質の試験にも応用することが可能である。

## 【 0 0 3 1 】

## 【実施例】

## （実施例 1）

ポリカルボジイミド樹脂をコーティングしたスライドグラスに、100種類の既知の無標識のオリゴDNAと、1種類の既知の5'末端にFITC（フルオレセインイソチシアネート）標識したオリゴDNA（検査オリゴ）とをインクジェット方式のスポッターを用いて所定の位置に固相化した。

このスライドグラスをPBSバッファー及び滅菌水で順次洗浄して、固相化されなかったオリゴDNAをスライドグラスから除去した。スライドグラスを乾燥機にて乾燥させた後、蛍光顕微鏡にて検査オリゴが固相されているであろう位置を観察したところ、蛍光を確認した。従って、100種類の既知の無標識のオリゴDNAは、設計通りに所定の位置に固相化されたと判断した。

次いで、このスライドグラスに、100種類のオリゴDNAと特異的に結合するDNAを含む、標識化された試料を接触させて、洗浄した後、検出したところ、100種類全てのスポットから十分な強度を有した良好なシグナルが確認された。

## 【 0 0 3 2 】

## （実施例 2）

ポリ-L-リジンコーティングしたスライドグラスに、100種類の既知の無標識のオリゴDNAと、1種類の既知の5'末端にFITC（フルオレセインイソチシアネート）標識したオリゴDNA（検査オリゴ）とをインクジェット方

式のスロッターを用いて所定の位置に固相化した。このスライドガラスをPBSバッファー及び滅菌水で順次洗浄して、固相化されなかったオリゴDNAをスライドガラスから除去した。スライドガラスを乾燥機にて乾燥させた後、蛍光顕微鏡にて検査オリゴが固相されているであろう位置を観察したところ、蛍光を確認した。従って、100種類の既知の無標識のオリゴDNAは、設計通りに所定の位置に固相化されたと判断した。

次いで、このスライドガラスに、100種類のオリゴDNAと特異的に結合するDNAを含む、標識化された試料を接触させて、洗浄した後、検出したところ、100種類全てのスポットから十分な強度を有した良好なシグナルが確認された。

### 【 0 0 3 3 】

#### （実施例 3）

活性アルデヒドグループを表面修飾したスライドガラスに、100種類の既知の5'末端をアミノ修飾し、Cy3色素を混入させたオリゴDNAと、1種類の既知の5'末端にアミノ修飾、3'末端にFITC（フルオレセインイソチオシアネート）標識したオリゴDNA（検査オリゴ）とをインクジェット方式のスロッターを用いて所定の位置に固相化した。このスライドガラスをPBSバッファー及び滅菌水で順次洗浄して、固相化されなかったオリゴDNAをスライドガラスから除去した。スライドガラスを乾燥機にて乾燥させた後、蛍光顕微鏡にて100種類のオリゴDNAが固相されているであろう位置を観察したところ、Cy3の蛍光が観察されなかったので、固相化されなかったCy3色素を混入させたオリゴDNA、及び検査オリゴは除去されたと判断した。また、検査オリゴが固相されているであろう位置を観察したところ、蛍光を確認した。従って、100種類の既知のオリゴDNAは、設計通りに所定の位置に固相化されたと判断した。

次いで、このスライドガラスに、100種類のオリゴDNAと特異的に結合するDNAを含む、標識化された試料を接触させて、洗浄した後、検出したところ、100種類全てのスポットから十分な強度を有した良好なシグナルが確認された。

【 0 0 3 4 】

以上の結果から、1種類の検査オリゴの固相化が確認された試験片では、その後実施されたハイブリダイゼーションの結果から、その他のDNAオリゴも確実に固相化されていることが確認された。

【 0 0 3 5 】

【発明の効果】

本発明の生体由来物質用試験片によれば、基板不良に起因する欠陥品をその製造過程において簡便に発見、排除することができるため、製造の歩留まりを向上させるだけでなく、ユーザーのサンプルの無駄使いや、試験片の欠陥による誤った解析結果を防ぐことができる。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 生体由来物質用試験片の製造に適した基板であるか否かを、試験片の製造過程において簡便に確認する方法を提供することを目的とする。

【解決手段】 本発明の生体由来物質用試験片の検査方法は、基板上の特定個所に、生体由来物質に対する特異的結合物質を固相化させた生体由来物質用試験片の検査方法であって、標識された検査物質を基板上に供給し、特異的結合物質とは異なる個所に固相化する工程（I）と、固相化されなかった検査物質を除去する工程（II）とを有することを特徴とする。

【選択図】 なし



認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2003-001111
受付番号	50300010748
書類名	特許願
担当官	藤居 建次 1409
作成日	平成15年 1月10日

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】

【識別番号】	000000376
【住所又は居所】	東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号
【氏名又は名称】	オリンパス光学工業株式会社

【代理人】

申請人

【識別番号】	100106909
【住所又は居所】	東京都新宿区高田馬場3-23-3 ORビル
【氏名又は名称】	棚井 澄雄

【代理人】

【識別番号】	100064908
【住所又は居所】	東京都新宿区高田馬場3丁目23番3号 ORビル 志賀国際特許事務所
【氏名又は名称】	志賀 正武

【選任した代理人】

【識別番号】	100101465
【住所又は居所】	東京都新宿区高田馬場3丁目23番3号 ORビル 志賀国際特許事務所
【氏名又は名称】	青山 正和

【選任した代理人】

【識別番号】	100094400
【住所又は居所】	東京都新宿区高田馬場3丁目23番3号 ORビル 志賀国際特許事務所
【氏名又は名称】	鈴木 三義

【選任した代理人】

【識別番号】	100086379
【住所又は居所】	東京都新宿区高田馬場3丁目23番3号 ORビル 志賀国際特許事務所
【氏名又は名称】	高柴 忠夫

次頁有

認定・付加情報（続き）

【選任した代理人】

【識別番号】 100118913

【住所又は居所】 東京都新宿区高田馬場3丁目23番3号 ORビ  
ル志賀国際特許事務所

【氏名又は名称】 上田 邦生

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000000376]

1. 変更年月日 1990年 8月20日  
[変更理由] 新規登録  
住 所 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号  
氏 名 オリンパス光学工業株式会社

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**